#### (19) 世界知的所有権機関 国際事務局



# - | 1888 | 1888 | 1888 | 1888 | 1884 | 1888 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 | 1884 |

#### (43) 国際公開日 2005 年8 月18 日 (18.08.2005)

**PCT** 

### (10) 国際公開番号 WO 2005/074879 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: A61K 7/48, 7/00

•

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/001572

(22) 国際出願日: 2005年2月3日(03.02.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

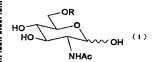
特願2004-027613 2004 年2 月4 日 (04.02.2004) JP 特願2004-197414 2004 年6 月7 日 (07.06.2004) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式 会社カネボウ化粧品 (KANEBO COSMETICS INC.) [JP/JP]; 〒1058085 東京都港区虎ノ門 5 丁目 1 1番 2号 Tokyo (JP).

- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 三浦 恭子 (MIURA, Kyoko). 原武 昭憲 (HARATAKE, Akinori). 酒井 進吾 (SAKAI, Shingo).
- (74) 代理人: 津国 肇 (TSUKUNI, Hajime); 〒1050001 東京 都港区虎ノ門1丁目22番12号 SVAX TSビ ル Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,

/続葉有/

- (54) Title: WRINKLE-DIMINISHING AGENT
- (54) 発明の名称: シワ改善剤



(57) **Abstract:** A wrinkle-diminishing agent which is highly effective in diminishing wrinkles appearing with photoaging. The wrinkle-diminishing agent is characterized by containing an N-acetyl-glucosamine organic acid ester represented by the following general formula (1): (1) wherein R is  $C_{2-18}$  linear or branched acyl and the configuration in the 1-position may be either an  $\alpha$  - or  $\beta$  -form.

(57) 要約:

光老化により出現するシワの改善効果に優れたシワ改善剤を提供する。本発明は、下記一般式(1):

式中、Rは、炭素数2~18の直鎖状又は分岐鎖状のアシル基であり、

1位の立体構造は、α又はβ形のどちらであってもよい

で表されるN-アセチルグルコサミン有機酸エステルを配合することを特徴とするシワ改善剤に関する。

WO 2005/074879 A1



LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,

IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### 添付公開書類:

#### 一 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

### 明細書

### シワ改善剤

### 技術分野

[0001] 本発明は、老化に伴い、特に露光部位に発生するシワの改善効果に優れ、皮膚を皮膚科学的及び美容的に健やかな状態に保つ効果を有するN-アセチルグルコサミン有機酸エステルを含有するシワ改善剤に関する。

### 背景技術

- [0002] ヒトをはじめとするすべての生物の臓器は、誕生して成長した後、加齢と伴に徐々に衰え、やがて機能停止し、機能停止した部分がある一定以上になると死に至る。その機能が徐々に衰えていく状態を老化と呼んでいる。皮膚は、周りの環境から直接影響を受けており、生体内部の環境を維持する重要な機能を持っているため全てが機能停止に至ることはあまりないが、シワ、シミ、くすみ、タルミなど老化徴候が顕在化しやすい臓器であり、日光に暴露される露光部位では特に顕著である。
- [0003] 皮膚の老化が進行すると、酸化ストレスなどの刺激に対する防御が弱まり、皮膚内部環境を乱す原因となり、さらに老化を進める。特に、露光部位では紫外線など強い酸化ストレスに常に曝されていることから、老化の進行が顕著である。このような皮膚の変化を光老化と呼んでおり、そのような皮膚では、例えば、真皮中の大部分を占める構成成分であるコラーゲンが減少するなど、様々な変化が起こり、その結果、皮膚表面でシワが深く大きくなるなど美容上も好ましくない状態となる。
- [0004] 光老化が進行した結果生じるシワに対して改善効果を有する物質として、米国ではレチノイン酸が処方箋薬として用いられているが、副作用が強く安全性にも問題があるため、我が国では承認に至っていない(「FRAGRANCE JOURNAL」、1998年4月15日発行、第26巻、第4号、p. 75-77参照)。したがって、安全性が高く十分な効果を有するシワ改善物質の開発が望まれている。

#### 発明の開示

### 発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明の目的は、老化により、特に露光部位で顕著に顕在化するシワの改善効果

に優れ、美容的にも健やかな皮膚に保つ効果に優れたシワ改善剤を提供することにある。

[0006] 本発明者は、上記事情を鑑み、鋭意研究を行った結果、次のシワ改善剤が老化により、特に露光部位で顕著に出現するシワを改善し、美容的にも皮膚を健やかに保つ効果及び安全性に優れることを確認して本発明を完成するに至った。

[0007] 本発明は、下記一般式(1):

式中、Rは、炭素数2~18の直鎖状又は分岐鎖状のアシル基であり、

1位の立体構造は、α又はβ形のどちらであってもよい

で表されるN-アセチルグルコサミン有機酸エステルを配合することを特徴とするシワ 改善剤に関する。

[0008] 本発明は、加齢に伴い特に露光部位に発生するシワの改善効果に優れ、皮膚を 皮膚科学的及び美容的に健やかな状態に保つシワ改善剤を提供することができる。 発明を実施するための最良の形態

[0009] 以下、本発明の実施の形態を詳述する。

[0010] N-アセチルグルコサミンは、カニ、エビなどの甲殻類の外皮を形成するキチン質に 多量に含まれているアミノ糖の1種である。本発明で用いられるN-アセチルグルコサミン有機酸エステルは、これを定法によって有機酸を用いてエステル化することにより 得ることができる。

[0011] 本発明に用いられるN-アセチルグルコサミン有機酸エステルは、下記一般式(1):

式中、Rは、炭素数2〜18の直鎖状又は分岐鎖状のアシル基であり、 1位の立体構造は、α又はβ形のどちらであってもよい で表される。

- [0012] 一般式(1)におけるRは、好ましくは、炭素数が2~12であり、より好ましくは8~12 である。また、Rは、飽和であっても不飽和であってもよい。Rとしては、例えばアセチル、ブタノイル、ヘプタノイル、ヘキサノイル、オクタノイル、2~エチルヘキサノイル、ラウロイル、パルミトイル、ステアロイル、オレオイルを挙げることができる。
- [0013] 本発明においては、1位の立体構造がα又はβ形のどちらであってもよく、いずれ か単独でも、あるいはそれらの混合物としても用いることができる。
- [0014] 具体的には、一般式(1)としては、下記一般式(2):

で表されるものを挙げることができる。

- [0015] 本発明におけるN-アセチルグルコサミン有機酸エステルの配合量は、シワ改善剤の総量を基準として、0.001~10.0質量%(以下において、別の意味である旨の記載がない限り、%は質量%を表す)が好ましい。配合量がこの範囲であれば、本発明の目的とする効果が効率よく、十分に得られる。配合量は、より好ましくは、0.05~5.0%、さらに好ましくは、0.1~2.0%である。
- [0016] 本発明のシワ改善剤は、皮膚化粧料や外用剤として医薬品や入浴剤等に適用でき、剤型的には例えばローション類、乳液類、クリーム類、パック類等とすることができる。
- [0017] 尚、本発明のシワ改善剤には上記の他に色素、香料、防腐剤、界面活性剤、顔料 、抗酸化剤等を本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することができる。 実施例

[0018] 以下、実施例及び比較例に基づいて本発明を詳説する。しかしながら、本発明の 範囲は、これらの具体例に限定されるものではない。

#### [0019] 〔製造例1〕

2-アセトアミド-2-デオキシ-6-O-オクタノイル-α-D-グルコピラノース(化合物1)の製造方法

N-アセチルグルコサミン0.5gにピリジン5mL、N, N-ジメチルホルムアミド5mLを加え、攪拌しながら70℃に加熱し、n-オクタノイルクロリド0.46mLを滴下して4時間反応させた。反応終了後、酢酸エチルで抽出、2mol/L塩酸で洗浄後、酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、次いで減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒;クロロホルム:メタノール=15:1)を用いて精製し、2-アセトアミド-2-デオキシー6-O-オクタノイルーα-D-グルコピラノースを白色結晶として170mg得た。

- [0020] 2-アセトアミドー2-デオキシー6-O-オクタノイルー $\alpha$ -D-グルコピラノースの1H-NMR測定結果を示す。
- [0021] NMR (DMSO-d6)  $\delta$  :0. 92(t, 3H, J=6. 8Hz), 1. 33(s, 10H), 1. 55–1. 6 0(m, 2H), 1. 89(s, 3H), 2. 34(t, 2H), 3. 15–3. 20(m, 1H), 3. 55–3. 6 0(m, 1H), 3. 65–3. 70(m, 1H), 3. 85–3. 90(m, 1H), 4. 08(dd, 1H, J=6. 0, 11. 6Hz), 4. 35(dd, 1H, J=2. 1, 11. 8Hz), 4. 70(d, 1H, J=5. 4Hz), 4. 96(t, 1H, J=3. 5, 4. 3Hz), 5. 13(d, 1H, J=5. 8Hz), 6. 54(d, 1H, J=4. 7H), 7. 61(d, 1H, J=8. 1Hz).
- [0022] 〔実施例1及び比較例1〕

基剤のみ、又は化合物1を配合した試料を、光老化させた皮膚に適用したときのシ ワ改善効果を次の試験方法により調べた。

[0023] 1. 実験動物 試験開始時10週齢のヘアレスマウス1群10匹を用いた。

- [0024] 2.シワ改善効果の測定
  - 2-1. 光老化条件及び測定方法

光老化は、UVAとUVBを1日1回、週5回、8週間照射することで誘発させた。照射

量はUVAが20J/cm<sup>2</sup>、25J/cm<sup>2</sup>、30J/cm<sup>2</sup>、UVBを20mJ/cm<sup>2</sup>、30mJ/cm<sup>2</sup>、40mJ/cm<sup>2</sup>と一週ごとに増量し、3週目以降は最大量を照射した。

- [0025] シワ改善効果はシワスコアと真皮コラーゲン量により評価した。シワスコアは、Bisse ttらの方法(Photochem Photobiol、46:367-378、1987)に従って採点した。 すなわち、シワの大きさ及び深さを肉眼で総合的に評価し、最高点を3点として、「大きく深いシワが確認できる」を3、「シワが確認できる」を2、「シワが確認できない」を1、「正常なキメが観察される」を0とした。
- [0026] 真皮コラーゲン量の測定は、全層皮膚を採取してポリトロンホモジナイザー(KINE MATICA社製)で破砕後、コラーゲン画分を抽出して酸加水分解後、ヒドロキシプロリン含有量をコラーゲン量としてアミノ酸分析装置(日本分光社製)を用いて測定した。
- [0027] 2-2. 試料と実験方法

50%(v/v)エタノール水溶液(基剤)に、N-アセチルグルコサミン有機酸エステル(化合物1)を1%配合した試料を調製した(実施例1)。また基剤のみの試料を比較例1とした。

[0028] まず、これらの試料0.1mLをヘアレスマウスの背部皮膚(直径約2.5cm)に1日1 回、1週間に5回の頻度で、UV照射開始後5週目から照射終了後4週目まで塗布した。そして、塗布終了後にシワスコアを採点し、屠殺後、皮膚を採取した。コラーゲン 含有量は、1cm²あたりのヒドロキシプロリン量を算出した。シワスコアとコラーゲン含有量ともに基剤塗布群を対照として比較した。

#### [0029] 3. 評価

(シワスコア評価結果)

(値は、平均値±標準誤差)

[0030] 実施例1は、比較例1と比較して有意に低いシワスコア値を示し、光老化により誘発したシワに対し、N-アセチルグルコサミン有機酸エステルが有効であることを示した

0

#### (コラーゲン含有量測定結果)

群	コラーゲン含有量
	$\mu$ m o 1 / c m <sup>2</sup>
実施例1 (化合物1配合試料) 塗布群	7. $84 \pm 0$ . $40$
比較例1 (基剤試料) 塗布群	7. $19 \pm 0$ . 73
(値は、平均値±標準誤差)	

- [0031] 実施例1は、比較例1と比較してコラーゲン含有量に増加傾向が見られ、光老化により減少する真皮コラーゲン量に対し、N-アセチルグルコサミン有機酸エステルが効果的であることを示した。
- [0032] 本試験の結果から製造例1で製造したN-アセチルグルコサミン有機酸エステル(化合物1)を含有するシワ改善剤(実施例1)が、比較例1と比較して明らかに、光老化によるシワを改善する効果を有することが分かる。
- [0033] 〔実施例2及び比較例2〕

本実施例及び比較例では、下記組成のスキンローションを下記の調製法にしたがって調製し、それを試料として次の操作によって、シワ改善効果を評価した。

- [0034] 5名の目尻にシワのある健常人被検者(女性、45~57歳)に実施例及び比較例の スキンローションを塗布し、次に示す方法で目尻部分の皮膚(シワ)の状態に関しア ンケート調査を行った。
- [0035] 各試料を、左右のどちらかに決めて、朝洗顔後、及び夕方入浴後の1日2回、2ヵ月間(60日)連続で目尻のシワの部分(各試料ごとに目尻を中心に約4cm²、2×2cm)に約0.2mLずつ塗布してもらった。次に最終塗布終了後に左右の目尻部分の皮膚(シワ)の状態に関しアンケートに答えてもらった。
- [0036] 1. スキンローションの組成

原料成分	配合量	(%)
A成分		
オリーブ油	10.	0
ミリスチン酸イソプロピル	1.	0
モノラウリン酸		
ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	0.	5
プロピレングリコール	1.	0
グリセリン	2.	0
B成分		
メチルパラベン	0.	1
エタノール	7.	0
精製水	総量を 1	00とする残量
C成分		
化合物 1	1.	0 (実施例2)
	または0	(比較例2)

### [0037] 2. 調製法

C成分のN-アセチルグルコサミン有機酸エステル(化合物1)をB成分に添加して 均一に溶解した後、A成分を添加して混合撹拌分散し、次いで容器に充填する。使 用時には内容物を均一に振盪分散して使用する。

#### [0038] 3. 評価

アンケート結果をもとに、皮膚(シワ)の状態に関する各項目において、比較例2より 実施例3のスキンローションの方が有効であると回答した人数を以下に示す。

項目	人数(名)
シワが目立たなくなった	5
皮膚が柔らかくなった	_
	5
皮膚にハリがでた	5
皮膚につやがでた	3
皮膚があかるくなった	3

[0039] 本試験結果から実施例2のスキンローションは、比較例2と比較して明らかにシワを 改善しており、さらに、光老化により悪化する柔軟性や皮膚のハリまでもが改善された ことが分かる。また、本発明のスキンローションによる刺激や痒み等の皮膚の異常は 認められなかった。

#### [0040] 〔実施例3〕

下記組成のスキンクリームを下記の調製法にしたがって調製し、事前アンケートで

目尻のシワを肌悩みとして挙げた20名の健常人(女性、48~57歳)に1週間以上使用してもらいアンケート調査を行った。

#### [0041] 1. スキンクリームの組成

原料成分	配合量	(%	()_	
A 成分				
密ロウ	2.	0		
ステアリン酸	5.	0		
ステアリルアルコール	5.	0		
還元ラノリン	2.	0		
スクワレン	20.	0		
モノステアレートソルビタン	3.	0		
モノステアレート				
ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	3.	0		
プロピレングリコール	5.	0		
B成分				
メチルパラベン	0.	2		
精製水	総量を1	0 0	とす	る残量
C成分				
化合物 1	1.	0		

### [0042] 2. 調製法

C成分のN-アセチルグルコサミン有機酸エステル(化合物1)をB成分に添加して、A, B成分を各々80℃に加熱溶解した後、混合して撹拌しつつ、30℃まで冷却してスキンクリームを調製した。

### [0043] 3. 評価

実施例3のスキンクリームを使用してもらいアンケート調査を実施した。その結果を 以下に示した。尚、結果は、シワの状態に関して下記項目のアンケート調査を行い、 各項目ごとに使用前と比較して使用後にそう思うと回答した人数を示した。

項目	人数(名)
シワが目立たなくなった	18
シワの大きさが減少した	18
シワの数が減少した	6
シワが増えた	0

[0044] 本試験結果から実施例3のスキンクリームは、使用前と比較してシワが目立たなくなったと実感しているヒトがほぼ全員で、その要因としてシワの数よりもシワの大きさを軽

減することで、光老化によるシワを改善したことが分かる。また、本発明のスキンクリームによる刺激や痒み等の皮膚の異常は認められなかった。

## 産業上の利用可能性

[0045] 本発明のシワ改善剤は、皮膚化粧料や外用剤として医薬品や入浴剤等に適用でき、剤型的には例えばローション類、乳液類、クリーム類、パック類等とすることができ、皮膚の美容の面から非常に有用である。

# 請求の範囲

[1] 下記一般式(1):

式中、Rは、炭素数2~18の直鎖状又は分岐鎖状のアシル基であり、

1位の立体構造は、α又はβ形のどちらであってもよい

で表されるN-アセチルグルコサミン有機酸エステルを配合することを特徴とするシワ 改善剤。

[2] N-アセチルグルコサミン有機酸エステルが、下記一般式(2):

で表される、請求の範囲第1項のシワ改善剤。

[3] N-アセチルグルコサミン有機酸エステルの配合量が、シワ改善剤の総量を基準として、0.001~10.0質量%である、請求の範囲第1項又は2項に記載のシワ改善剤。

#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001572

		101/012	1005/0015/1	
A. CLASSI Int.C	FICATION OF SUBJECT MATTER 117 A61K7/48, 7/00			
According to	According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC			
B. FIELDS				
Minimum dod Int . (	cumentation searched (classification system followed by classification sys	assification symbols)		
	on searched other than minimum documentation to the exte			
	a base consulted during the international search (name of our (STN), REGISTRY (STN)	data base and, where practicable, search to	erms used)	
C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category*	Citation of document, with indication, where ap	propriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	
Y	JP 2001-2551 A (Kanebo, Ltd. 09 January, 2001 (09.01.01), Full text (Family: none)	),	1-3	
Υ	JP 8-143588 A (Kose Corp.), 04 June, 1996 (04.06.96), Full text (Family: none)		1-3	
Y	JP 2-243611 A (Kose Cosmetic 27 September, 1990 (27.09.90) Full text (Family: none)		1-3	
× Further	documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.		
"A" docume	rategories of cited documents: at defining the general state of the art which is not considered particular relevance	"T" later document published after the inte date and not in conflict with the applica the principle or theory underlying the in	ation but cited to understand	
"E" earlier ap	pplication or patent but published on or after the international e	"X" document of particular relevance; the considered novel or cannot be considered.	lered to involve an inventive	
cited to	nt which may throw doubts on priority claim(s) or which is establish the publication date of another citation or other	step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the c	laimed invention cannot be	
"O" documen	eason (as specified)  It referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	considered to involve an inventive second combined with one or more other such being obvious to a person skilled in the	documents, such combination	
	t published prior to the international filing date but later than the late claimed	"&" document member of the same patent f		
02 Ma	tual completion of the international search by, 2005 (02.05.05)	Date of mailing of the international sear 24 May, 2005 (24.05		
	iling address of the ISA/ nese Patent Office	Authorized officer		
Facsimile No		Telephone No.		

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001572

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
Y	JP 62-36306 A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 17 February, 1987 (17.02.87), Full text (Family: none)	1-3
Y	JP 49-20762 B (Kabushiki Kaisha Nippon Chemical), 27 May, 1974 (27.05.74), Full text (Family: none)	1-3
P,X	WO 2004/33474 Al (Kanebo, Ltd.), 22 April, 2004 (22.04.04), Claims 5, 10 (Family: none)	1-3

	属する分野の分類(国際特許分類(IPC)) <sup>7</sup> A61K7/48,7/00		
B. 調査を行	テった分野		
	最小限資料(国際特許分類(IPC)) <sup>7</sup> A61K7∕00−7∕50	,	
最小限資料以外	外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
	用した電子データベース(データベースの名称、 , REGISTRY (STN)	調査に使用した用語)	
C関連する	 ると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連する。	レきけ その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2001-2551 A (鐘紡株式会社) 2001.01.09 文献全体 ファミリー無し		1-3
Υ .	JP 8-143588 A (株式会社コーセー) 1996.06.04 文献全体 ファミリー無し	•	1-3
x C欄の続き	 とにも文献が列挙されている。		  紙を参照。
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願目前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表された文献である文献であるが、国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願「&」同一パテントファミリー文献		された文献であって 発明の原理又は理論 当該文献のみで発明 えられるもの 当該文献と他の1以 自明である組合せに	
国際調査を完	「した日 02.05.2005	国際調査報告の発送日 24. 5	. 2005
日本国	O名称及びあて先 国特許庁(ISA/JP) 郵便番号100-8915 环千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 高岡 裕美 電話番号 03-3581-1101	4C 9737 内線 3402

C(続き).	関連すると認められる文献	
引用文献の カテゴリー*	·	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2-243611 A (株式会社小林コーセー) 1990.09.27 文献全体 ファミリー無し	1-3
Y	JP 62-36306 A (太陽化学株式会社) 1987.02.17 文献全体 ファミリー無し	1-3
Y .	JP 49-20762 B (株式会社日本ケミカル) 1974.05.27 文献全体 ファミリー無し	1-3
PX	WO 2004/33474 A1 (カネボウ株式会社) 2004.04.22 特許請求の範囲第5,10項参照 ファミリー無し	1-3
	·	
	•	